

原著論文

当院で周産期管理した妊娠梅毒2例の検討

盛岡赤十字病院 産婦人科

藤原 純・川村 英生・船越 真生・菅原 英治・畑山 伸弥・本田 達也

同小児科

梶原 和華

抄 録

2011/1/1から2020/12/31までの10年間に当院で分娩した妊婦のうち、2例が活動性梅毒と診断され治療が必要であった。1例は無症候性で妊娠中の検診で梅毒反応が陽性であった。もう1例は扁平コンジローマが局所に認められた。治療開始が妊娠15週と妊娠22週であったが、いずれもアモキシリンの投与により出生児の先天梅毒の発症を防ぐことができた。先天梅毒発症防止には妊娠中の梅毒スクリーニング検査と速やかな治療開始が重要である。梅毒の発症要因は様々な社会的問題とかがわっているため、適切な医療を提供するための環境整備や啓蒙が必要である。

Key ward : 妊娠 梅毒 先天梅毒

【緒 言】

梅毒は梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*) によって起こる性感染症である。妊婦が梅毒に感染すると経胎盤的に胎児感染がおり、流産や死産、胎児異常を引き起こすことがあるため可及的に早く治療を行う必要がある。近年わが国でも、国立感染症研究所が行っている1999年の調査方法以降では2010年以降に梅毒感染者報告数は急増し、2021年の7873人と最多の感染者報告となっている。これに伴い、特に妊娠可能年齢の20歳代の女性の報告数が増加

し、先天梅毒の報告数も増えている¹⁾。当院でも妊娠中に発見され、治療を必要とした梅毒を2例経験したので報告する。

【症 例】

2011/1/1から2020/12/31までの10年間に当院で分娩した妊婦のうち、活動性梅毒と診断され、治療したのは2例である。

症例1は19歳、1妊0産である。前医で妊娠と診断され、妊娠初期検査でTPHA陽性にて、妊娠15週3日で当院に紹介された。当科での梅毒血清反応はTP抗体1307.9C.O.I., RPR定量128R.U.で妊娠梅毒と診断し、治療を開始した。なお、局所所見はなく、全身に明らかな皮疹やリンパ節腫大は認めなかった。また子宮頸部細胞診やクラミジア検査、HIV検査では異常を認めなかった。治療はアモキシリン1500mg/日を4週間内服加療を開始したがRPR128R.U.と低下が認められないため、さらに同量を4週間内服とした。妊娠37週の時点でRPR64R.U., TP抗体3449.6C.O.I.であった。妊娠41週0日早期破水、陣痛発来で入院し、経膈分娩となった。出生児は2876gの男児でアプガールスコアは1分後9点、5分後9点であった。胎盤重量は510g、大きさ18×18×2.5cmで病理検査上特異的な所見は認められなかった。新生児は外表奇形や明らかな肝腫大は認めなかったが、TP抗体6925.0C.O.I., RPR3R.

U.で先天梅毒を疑い、ペニシリンGカリウム10万単位/kg/日を10日間投与した。その後は特記すべき症状はなく、退院後経過観察となった。なお、血清FTA-ABS IgMは陰性であり、先天梅毒は否定された。生後3か月でTP抗体74.1C.O.I., RPR感度以下になった。さらに1歳時にはTP抗体(-), RPR感度以下であった。産褥経過は産後1か月でTP抗体3544.2C.O.I., RPR32R.U.であり、再治療を開始、アモキシリン1500mg/日を12週間投与したが、RPR32R.U.のため8週間治療を追加しRPR8R.U., TP抗体1618.9C.O.I.となり、治療を終了した。2年後に第2児を出産しているが、その際は陳旧性梅毒にて治療を必要としなかった。

症例2は22歳、未婚、1妊0産である。前医でTPHA陽性(1024倍)RPR陽性(128倍)で梅毒と診断され当科に紹介になった。妊娠の相手の男性が不明であり、妊娠継続を迷うこともあって前医の受診、初期検査が遅れ、当科を受診したのは妊娠22週6日であった。局所初見では外陰部、肛門周囲に著明な扁平コンジローマを認めた。当科での梅毒血清反応はTP抗体348.0C.O.I., RPR101.0R.U.であり、第二期梅毒と診断しアモキシリン1500mg/日の投与を開始した。2週間後の診察では扁平コンジローマの所見は消失していた。また、クラミジア抗原も陽性であったため、アジスロマイシン1000mg1日分を追加処方した。HIVは陰性であった。アモキシリン8週間投与後RPR67.6R.U. クラミジアは陰性、12週間後はRPR51.7R.U.であった。妊娠41週0日予定日超過で入院。入院時検査ではRPR33.0R.U.であり、治癒基準である治療前値の1/2を下回っていた。入院後自然陣痛発来したが、4分間に及ぶ胎児一過性徐脈(FHR60台)がみられたため胎児機能不全の診断で緊急帝王切開となった。出生児は女児で3198g アプガールスコアは1分後8点、5分後8点であった。臍帯動脈血のpHは7.148, BE-6.1とアシドーシスを認めた。胎盤重量は510g, 大きさ18×18×2.5cmであり、肉眼的、病理検査上特異的な所見は認められなかった。児は外表奇形はなく、発熱や発疹、肝腫大はみられなかった。RPRも感度以下で先天梅毒を疑う所見はなかった。確定診断で

FTA-ABS IgM陰性であり、先天梅毒は否定された。その後生後1か月、6か月の検査でもRPRは感度以下であった。産褥経過は手術後の経過は良好であったが、シングルマザーで仕事もやめているため経済的不安もあり、地域の子育て世代包括支援センターに日常生活および子育てのサポートを依頼した。今後も梅毒治療後のRPR値の経過をみていく予定である。

【考 察】

妊婦の梅毒感染は妊娠初期のスクリーニング検査でその大半が発見される。梅毒抗体検査には梅毒トレポネーマを抗原とする特異的なTP抗体と、カルジオリピンを抗原とする非特異的なRPRがあり、その組み合わせにより診断を行う(表1)。測定法は両者ともに近年自動化法が推奨されている。妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が陰性でも妊娠中期、後期に梅毒感染が判明するケースもあるので必要に応じて妊娠後期に再度RPRならびにTP抗体を検査する²⁾。当院では過去10年間の分娩症例で梅毒反応が出た例が4例あり、そのうち2例は陳旧性梅毒と診断され治療不要であり、2例が活動性の梅毒で治療が必要であった。症例1は無症候性梅毒であり、症例2は局所に病変が認められた。

表1 血液による梅毒抗体検査

RPR	TP抗体	
+	+	活動性梅毒、陳旧性梅毒
+	-	生物学的偽陽性、初期活動性梅毒
-	+	初期活動性梅毒、陳旧性梅毒
-	-	非梅毒、初期活動性梅毒

治療はわが国ではペニシリンGの注射は使用できないため、第一選択としてアモキシリン(500mg/錠)1日3錠、4週間の内服を行う。妊婦における梅毒治療の第一目的は胎児感染の予防である。梅毒が未治療の場合、約40%が流早産や子宮内胎児死亡、約40%が先天梅毒を生じるとされる³⁾。症例1のように無症候性でも感染時期の不明な梅毒感染の

場合、経胎盤感染は生じやすく8-12週間の抗生剤治療が必要とされている⁴⁾。治療効果は通常RPR定量の推移をみて判断することになる。ガイドラインによればRPR自動化法の場合、治療前値の1/2に低減していれば治癒と判断する⁵⁾。症例1では4週間投与では治療効果が得られず8週間投与で効果がみられ分娩にいたった。しかしその後もアモキシシリンの投与が必要で計28週投与した。症例2は治療開始が22週と遅れたため、さらに第2期梅毒であったため胎内感染が心配された。病変は2週間で消失したが、RPR抗体が1/2以下になるまで12週間投与した。

妊娠中の経過は、2症例とも切迫流産の兆候はなく、胎児の超音波スクリーニングでも梅毒感染に特有の所見（胎児肝腫大、胎児腹水、胎児水腫、胎盤の肥厚）はなかった。症例1は自然分娩、症例2は帝王切開であった。児に対しては表2に従い先天梅毒の診断⁵⁾を行った。症例1は当初先天梅毒を疑い新生児にペニシリン治療を行ったが、FTA-IgMが陰性であることが判明し、先天梅毒は否定された。症例2も先天梅毒の所見はなかった。また両者とも胎盤に特異的な所見はなく、比較的治療が遅れても十分な治療が行われれば、胎内感染を防げることが示唆された。

表2 先天梅毒は、下記の5つのうちいずれかの要件をみたすものである

<ol style="list-style-type: none"> 1. 母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合 2. 出生児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合 3. 臍帯血でなく出生児の児血のFTS-ABS IgM抗体が陽性の場合 4. 早期先天梅毒の症状を呈する場合 5. 晩期先天梅毒の症状を呈する場合
--

早期先天梅毒の症状：Ⅱ期梅毒疹、骨軟骨炎など
 後期先天梅毒の症状：乳幼児期には症状を示さず、学童期以降にHutchinson 3 徴候（実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯）を呈する

わが国では若年女性の梅毒罹患率が増加しており、それに伴って先天梅毒報告数も増えている。特に先天梅毒の患者背景として、若年妊娠、未婚、性感染症の既往、合併、性産業従事歴、妊婦検診の未受診もしくは不定期受診がリスクとしてあげられている⁶⁾。性教育などで性感染症に対する理解をもっと深めてもらうように努め、女性の感染予防はもちろん、万が一妊娠して梅毒にかかったとしてもできるだけ早期に治療すれば胎児に異常が起きる可能性は低いことを理解してもらう必要がある。そのためには社会が一体となって取り組む必要がある。また、こういった社会的リスクの高い患者に対しては、妊娠初期だけでなく、妊娠後期にもスクリーニング検査を行う必要があると考える。

【結 語】

治療が必要な2例の妊婦梅毒を経験した。妊娠初期の梅毒スクリーニング検査は重要であり、特に社会的なハイリスク妊婦に対しては妊娠後期にも行う必要がある。適切な治療を早期に行えば先天梅毒は防げるので、社会的な啓蒙活動が必要である。

利益相反：本論文の全ての著者は開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報. IASR, 39：205-206, 2018.
- 2) 日本産婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン 産科編：P329-333, 2020.
- 3) WHO：WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women 2017. ISBN 978-92-4-155009-3 (Guideline)
- 4) 清田 浩, 他, 2016ガイドライン委員会：梅毒, 性感染症, 診断・治療ガイドライン2016 (改訂版), 日本性感染症学会誌2016；27；48-52
- 5) 日本性感染症学会：梅毒診療ガイド2018.06.15 <http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medicalguide.pdf>
- 6) Warner L, Rochat RW, Fichtner RR：Missed opportunities for congenital syphilis prevention in an urban southeastern hospital. Sex Transm Dis, 28；92-98, 2001